

**ANA LAURA COLLE KAULING**

**AVALIAÇÃO DAS ALTERAÇÕES DA SATURAÇÃO  
PERIFÉRICA DE OXIGÊNIO, DA TENSÃO ARTERIAL E DO  
PULSO EM PACIENTES SUBMETIDOS À SEDAÇÃO  
CONSCIENTE PARA ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA**

**Trabalho apresentado à Universidade  
Federal de Santa Catarina, como requisito  
à conclusão do Curso de Graduação em  
Medicina.**

**Florianópolis  
Universidade Federal de Santa Catarina  
2009**

**ANA LAURA COLLE KAULING**

**AVALIAÇÃO DAS ALTERAÇÕES DA SATURAÇÃO  
PERIFÉRICA DE OXIGÊNIO, DA TENSÃO ARTERIAL E DO  
PULSO EM PACIENTES SUBMETIDOS À SEDAÇÃO  
CONSCIENTE PARA ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA**

**Trabalho apresentado à Universidade  
Federal de Santa Catarina, como requisito  
à conclusão do Curso de Graduação em  
Medicina.**

**Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Maurício José Lopes Pereima**

**Professora Orientadora: Prof. Dra. Maria Cristina Simões de Almeida**

**Professor Co-Orientador: Prof. Dr. Viriato João Leal da Cunha**

**Florianópolis**

**Universidade Federal de Santa Catarina**

**2009**



Vera Sabino, 2004.

*Dedico este trabalho à minha família, que é meu referencial, meu alimento e minha essência. A eles, que me proporcionaram a possibilidade de concluir esta etapa da vida na Ilha em que nasci, com todo o carinho e acolhimento, dando-me subsídio e coragem para acreditar nos meus princípios e valorizar o compromisso social, o respeito e o amor à vida.*

## AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, Clóvis e Iolanda, que sempre foram minha referência de responsabilidade e dedicação. Igualmente, sou grata às minhas irmãs Nina e Elisa, pelo companheirismo e amizade, e também pelos exemplos de esforço e amor pelo trabalho.

Sou imensamente grata à minha orientadora, Dra. Maria Cristina, que é meu grande exemplo tanto pelo primor profissional enquanto médica, como pelo compromisso e excelência acadêmica.

Ao Dr. Giovani Locks, agradeço pelos conhecimentos estatísticos repassados.

Ao Dr. Viriato Cunha, agradeço pelo acolhimento e disponibilidade em abrir o setor de endoscopia para a realização desta pesquisa. Agradeço também aos demais médicos que permitiram a realização do estudo em seus procedimentos, Dra. Cíntia, Dra. Ester, Dr. Felipe e Dra. Lígia.

Minha gratidão à equipe do setor de endoscopia, Luciana, Fausta e Isolete, que foram extremamente acolhedoras e torceram dia após dia para a conclusão deste trabalho.

Agradeço aos pacientes que aceitaram participar deste estudo, e que, muitas vezes de maneira simples e inesperada, citavam a alegria em contribuir para a ciência.

Agradeço aos meus grandes amigos, que souberam ponderar de maneira ímpar a ausência, fazendo da presença intensa e revigorante. Meu agradecimento à Karin que, além da amizade incondicional, ajudou-me na elaboração das figuras deste trabalho.

De forma muito especial, agradeço aos meus amigos e companheiros de internato, Carla, André, Fabíola e Ana Paula, pessoas que tive a alegria de conhecer durante a graduação, e que se tornaram peças chave para a minha formação profissional e humana.

Por fim, agradeço a Deus pelo brilho especial à vida e pelos dons concedidos, que muitas vezes ainda escondidos, surgem aos poucos e inesperadamente, dia após dia.

## RESUMO

**Introdução:** O número de procedimentos ambulatoriais tem aumentado consideravelmente. A realização da sedação consciente nesses procedimentos é uma prática conhecida, mas não isenta de riscos.

**Objetivos:** Avaliar a pressão arterial, a frequência cardíaca e a saturação periférica de oxigênio em pacientes submetidos à sedação consciente para endoscopia digestiva alta.

**Métodos:** Foram selecionados 105 pacientes de acordo com os critérios estabelecidos. Os pacientes foram monitorizados com medidas de pressão arterial, saturação periférica de oxigênio e frequência cardíaca através de medidas não invasivas, e registradas antes, durante e após o exame. A sedação foi administrada conforme a rotina do hospital, com os fármacos midazolam e meperidina. Os dados foram registrados em protocolo.

**Resultados:** Observou-se uma incidência de hipóxia de 41,9%. As variações de saturação de oxigênio, pressão arterial e frequência cardíaca ao longo do tempo não foram estatisticamente significantes. Observou-se índices de 53,3% de hipotensão durante o exame, e 25,6% de taquicardia. Obtivemos que pacientes obesos demonstraram-se mais suscetíveis à hipóxia ( $p<0,05$ ) e hipotensão ( $p<0,05$ ) que pacientes não obesos.

**Conclusões:** A ocorrência de hipóxia é comum nos exames de endoscopia digestiva alta sob sedação consciente. Variações nos valores de pressão arterial e frequência cardíaca também foram observados. A monitorização é elemento útil para o diagnóstico precoce dessas alterações e conduta apropriada.

## ABSTRACT

**Background:** The number of ambulatorial procedures has increased considerably in the last decades. Although conscious sedation is a well known practice in these procedures, it is not free from risks.

**Objective:** Evaluate blood pressure, cardiac rhythm and peripheral oxygen saturation in patients submitted to upper gastrointestinal endoscopy under conscious sedation.

**Method:** We recruited 105 patients according to the established criteria. Oxygen saturation, blood pressure and cardiac rhythm were monitored by non-invasive blood pressure and a pulse oxymeter before, during and after the procedure, and recorded in a protocol. Conscious sedation was achieved according the hospital's routine, with midazolam and meperidine.

**Results:** Hypoxia was observed in 44 (41.9%) patients. The changes from oxygen saturation, blood pressure and cardiac rhythm during the procedure did not reach statistical significance. Hypotension was observed in 56 (53.3%) patients and tachycardia was observed in 22 (25.6%) patients during the procedure. We found out that obese patients were more susceptible to have hypoxia ( $p<0.05$ ) and hypotension ( $p<0.05$ ) than the non-obese patients.

**Conclusions:** Hypoxia is a common adverse event in upper gastrointestinal endoscopy under conscious sedation. Changes in blood pressure and cardiac rhythm were observed as well. Monitoring is useful to reach an early diagnosis and make appropriate interventions.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> – Modelo de receptor GABAa.....	04
<b>Figura 2</b> – Visão lateral do modelo de receptor GABAa.....	04
<b>Figura 3</b> – Mecanismo de ação de opióide em receptores.....	08
<b>Figura 4</b> – Variações da saturação de oxigênio.....	16
<b>Figura 5</b> – Incidência de hipóxia após a sedação.....	16
<b>Figura 6</b> – Variações de pressão arterial sistólica e diastólica.....	17
<b>Figura 7</b> – Incidência hipotensão arterial e hipertensão arterial após a sedação.....	17
<b>Figura 8</b> – Variações da frequência cardíaca.....	18
<b>Figura 9</b> – Incidência de taquicardia e bradicardia após a sedação.....	18

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ASA	American Society of Anesthesiology
BZD	Benzodiazepínicos
EDA	Endoscopia Digestiva Alta
GABA	Ácido Gama-Aminobutírico
IMC	Índice de Massa Corpórea
SpO <sub>2</sub>	Saturação Periférica de Oxigênio
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PAD	Pressão Arterial Diastólica
FC	Frequência Cardíaca



## SUMÁRIO

<b>DEDICATÓRIA.....</b>	<b>iii</b>
<b>AGRADECIMENTOS.....</b>	<b>iv</b>
<b>RESUMO.....</b>	<b>v</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>vi</b>
<b>LISTA DE FIGURAS.....</b>	<b>vii</b>
<b>LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS.....</b>	<b>viii</b>
<b>SUMÁRIO.....</b>	<b>ix</b>
<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
<b>2 OBJETIVOS.....</b>	<b>10</b>
<b>3 MÉTODOS.....</b>	<b>11</b>
3.1 Desenho do estudo.....	11
3.2 Local.....	11
3.3 População do estudo.....	11
3.3.1 Critérios de inclusão.....	11
3.3.2. Critérios de exclusão.....	12
3.4. Procedimento.....	12
3.5. Instrumento para registro dos dados.....	13
3.6. Aspectos éticos.....	13
3.7. Tamanho da amostra.....	14
3.8. Análise estatística.....	14
<b>4 RESULTADOS.....</b>	<b>15</b>
<b>5 DISCUSSÃO.....</b>	<b>20</b>
<b>6 CONCLUSÃO.....</b>	<b>26</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>27</b>
<b>NORMAS ADOTADAS.....</b>	<b>30</b>
<b>ANEXO 1.....</b>	<b>31</b>
<b>ANEXO 2.....</b>	<b>32</b>
<b>ANEXO 3.....</b>	<b>33</b>
<b>FICHA DE AVALIAÇÃO.....</b>	<b>34</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, o número de procedimentos diagnósticos minimamente invasivos aumentou consideravelmente.<sup>1, 2</sup> Mesmo de caráter pouco intervencionista, esses podem proporcionar graus de desconforto aos pacientes, o que torna necessária anestesia local, sedação moderada ou ambos.<sup>3</sup> Esta prática proporciona ao paciente tolerância a procedimentos desagradáveis, através da redução da ansiedade, do desconforto ou da dor; em adultos pouco cooperativos, pode ser utilizada em procedimentos que não são particularmente desconfortáveis, mas que necessitam imobilidade.<sup>4, 5</sup> Com isso, contribui para melhores resultados de exames, além de diminuir a memória do paciente em relação ao evento e aumentar sua aceitação ao procedimento.<sup>6-9</sup>

A Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA) define sedação e analgesia como um contínuo de estados compreendidos entre sedação mínima com evolução à anestesia geral. Os graus de sedação induzido por drogas classificam-se em quatro níveis:<sup>5, 10</sup>

1. sedação mínima ou ansiólise: o paciente responde normalmente a comandos verbais. Apesar da possibilidade de alteração da função cognitiva e coordenação, as funções ventilatória e cardiovascular mantêm-se inalteradas;

2. sedação moderada e analgesia, ou sedação consciente: depressão do nível de consciência em que os pacientes respondem a comandos verbais ou a esses acompanhados por leve estímulo tátil. Não se necessitam intervenções para manutenção de vias aéreas, e a ventilação espontânea é adequada. A função cardiovascular é mantida.

3. sedação profunda e analgesia: depressão do nível de consciência em que o paciente não é facilmente despertado, mas responde a estímulos repetitivos ou dolorosos. A capacidade de manter a função ventilatória espontânea pode estar prejudicada. Os pacientes podem requerer assistência para manter a via aérea pérvia. A função cardiovascular geralmente é mantida.

4. anestesia geral: estado de perda de consciência, em que o paciente não é despertado nem por estímulo doloroso. A capacidade de manter a função ventilatória espontânea é frequentemente prejudicada. Os pacientes geralmente requerem assistência para manter a via aérea pérvia, e pressão ventilatória positiva pode ser necessária pela depressão espontânea da

ventilação ou indução da função neuromuscular. A função cardiovascular pode estar prejudicada.

Em procedimentos ambulatoriais, nas emergências, nos departamentos de cardiologia e radiologia, além de outros locais fora do centro cirúrgico, é frequente a realização da sedação consciente. Na maioria dessas situações, é administrada por médicos que não são anesthesiologistas ou outros profissionais da saúde.<sup>3</sup> Entretanto, os pacientes diferem quanto à resposta à sedação. Nem sempre é possível prever como um paciente responderá, uma vez que a sedação é progressiva.<sup>6</sup> É possível haver variações nos níveis de sedação durante um único procedimento; mesmo que a sedação moderada seja o objetivo do examinador, muitas vezes níveis de sedação profunda são alcançados, podendo, inclusive, requerer suporte ventilatório.<sup>11, 12</sup>

Como exemplo de prática ambulatorial realizada sob sedação, tem-se as endoscopias gastrointestinais – endoscopia digestiva alta e colonoscopia. Além dos benefícios previamente citados, nas endoscopias gastrointestinais a sedação também diminui os riscos de danos físicos ao paciente e proporciona ao endoscopista melhores condições para a realização do exame.<sup>4</sup>

Apesar de ser considerada uma prática segura, a sedação consciente não é livre de riscos, particularmente quando realizada com anestésicos ou agentes analgésicos.<sup>3</sup> Em estudo multicêntrico realizado na Alemanha,<sup>13</sup> as complicações de endoscopias gastrointestinais foram majoritariamente relacionadas ao uso de sedativos e analgésicos.

Podem ocorrer complicações ou efeitos adversos, como hipóxia, espasmo brônquico, apneia, convulsões, vertigem, soluços, espasmo do laringe, estridor, disritmia cardíaca, hipotensão arterial, *rash* cutâneo, vômitos, aspiração e agitação, entre outras.<sup>12, 14, 15</sup> A administração da sedação pode, às vezes, resultar em depressão cardíaca ou respiratória, que devem ser imediatamente reconhecidas e apropriadamente manejadas para evitar o risco de queda na saturação de oxigênio e danos ao Sistema Nervoso Central; ou em situações extremas, em parada cardíaca e morte.<sup>5</sup>

Os agentes sedativos mais comumente utilizados são os benzodiazepínicos, isoladamente ou combinados com um analgésico opióide. A combinação desses agentes proporciona sedação adequada, porém, resulta em efeito sinérgico, podendo causar depressão respiratória significativa e efeitos no sistema cardiopulmonar, muitas vezes não reconhecidos na ausência de monitorização apropriada.<sup>6, 12</sup>

Os benzodiazepínicos constituem o grupo de agentes mais utilizados por endoscopistas para melhorar a colaboração dos pacientes no exame e proporcionar-lhes conforto.<sup>16</sup>

Promovem a ligação ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA), o principal neurotransmissor inibitório no Sistema Nervoso Central de mamíferos, aos receptores de GABA do subtipo GABA<sub>A</sub>. Este receptor pertence à maior classe de canais iônicos que dependem da ligação com substâncias endógenas para sua ativação, chamada *cys-loop*, ou receptores de alça Cis. Tal denominação refere-se à atuação das cisteínas, aminoácidos que se ligam covalentemente para formar alças fechadas situadas entre os sítios de ligação extracelulares e canal iônico central.<sup>17</sup>

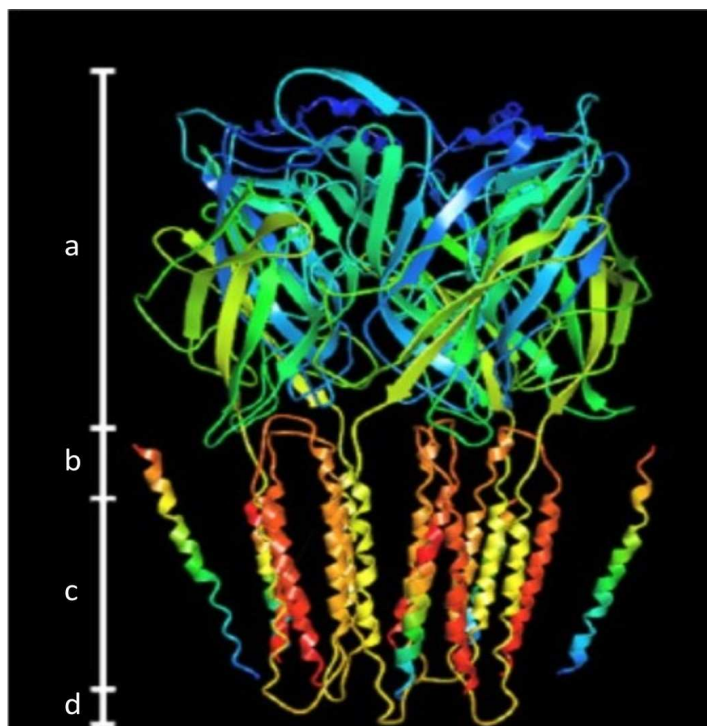
Os receptores de alça Cis são formados por cinco subunidades inseridas na membrana lipídica, e estão organizadas de forma a constituírem um canal iônico central<sup>18</sup>(figura1).



**Figura 1** - Modelo de receptor GABA<sub>A</sub>. Visão do espaço extracelular: as subunidades organizam-se, constituindo um canal iônico central. Adaptado de *Molecular modelling of the GABA<sub>A</sub> ion channel protein*. J Mol Graph Model, 2007.<sup>18</sup>

Cada subunidade é composta por três regiões<sup>18</sup>(figura 2).

- No espaço extracelular, encontra-se o terminal N, uma área composta principalmente por fitas  $\beta$ , responsável pelas ligações a neurotransmissores endógenos;
- No espaço transmembrana, é encontrada uma área composta por quatro  $\alpha$ -hélices (M1, M2, M3 e M4);
- No citoplasma, encontra-se uma alça longa que liga M3 e M4.



**Figura 2** - Visão lateral do modelo de receptor GABA<sub>A</sub>. (a) Espaço extracelular com o terminal N; (b) espaço extracelular; (c) espaço transmembrana; (d) espaço intracelular. Adaptado de *Molecular modelling of the GABAA ion channel protein*. J Mol Graph Model, 2007.<sup>18</sup>

A partir da ligação de um neurotransmissor específico, ocorrem movimentos alostéricos na estrutura do receptor, resultando na abertura do canal iônico e conseqüente influxo de íons.<sup>18</sup>

Os receptores de alça Cis subdividem-se em canais seletivos para cátions e ânions. Os canais seletivos para cátions correspondem a receptores excitatórios, ativados pela acetilcolina ou serotonina; e os canais seletivos para ânions, a receptores inibitórios ativados por GABA ou glicina.<sup>17</sup>

Os receptores GABA<sub>A</sub> são complexos pentaméricos ligados à membrana, organizados ao redor de um canal central seletivo ao íon Cloro. Por sua vasta localização no sistema nervoso de mamíferos, o receptor GABA<sub>A</sub> tem importante atuação em todas as funções fisiológicas do Sistema Nervoso, e serve como alvo de numerosas classes de drogas.<sup>19</sup>

Os benzodiazepínicos ligam-se ao receptor e produzem mudança em sua forma, provocando aumento da afinidade para GABA, e facilitando a abertura de canais de Cloro e seu influxo, o que causa a hiperpolarização do neurônio. Isso resulta em inativação da capacidade do neurônio em gerar um potencial de ação, culminando em ação inibitória no

Sistema Nervoso Central. Dessa forma, as consequências da hiperpolarização provocada pelos benzodiazepínicos são sedação, hipnose, redução da ansiedade, relaxamento muscular, amnésia anterógrada e atividade anticonvulsivante<sup>16</sup>.

Desde 1980, o midazolam vem sendo o benzodiazepínico mais utilizado para sedação consciente.<sup>20</sup> É altamente lipofílico, o que resulta em rápida distribuição pelo Sistema Nervoso Central e tecido adiposo. Essas propriedades o permitem alcançar o sítio de ação rapidamente, produzindo início de ação em um a dois minutos quando feita administração endovenosa. A breve recuperação da sedação com midazolam resulta de rápida redistribuição da droga do cérebro aos tecidos periféricos. Sua eliminação é hepática e renal. Fatores como idade, peso, função renal e hepática influenciam na eliminação do midazolam. Pacientes idosos, obesos ou com déficit na função hepática têm a depuração reduzida e a meia-vida do fármaco prolongada em relação a pacientes sem tais características.<sup>21</sup>

Os efeitos adversos do midazolam incluem: depressão respiratória, apneia, hipotensão arterial, depressão do Sistema Nervoso Central, amnésia anterógrada, cefaleia, náusea, vômitos, reação paradoxal – que consiste em comportamento hiperativo ou agressivo, dentre outros.<sup>22</sup> As vantagens do midazolam em comparação a outros benzodiazepínicos são maior depuração, menor meia-vida e menor acúmulo após longas infusões.<sup>20</sup>

O antagonista de receptores de benzodiazepínicos, flumazenil (Ro 151788), atua através de ligação em receptor GABA<sub>A</sub>, antagonizando os efeitos dos benzodiazepínicos. O flumazenil é quimicamente e estruturalmente similar aos outros agonistas de receptores de benzodiazepínicos. A meia vida deste fármaco é de aproximadamente uma hora, significativamente mais curta que muitos benzodiazepínicos utilizados na prática médica. Os efeitos de antagonismo, como reversão da sedação e parada do efeito amnésico, são verificados imediatamente após a administração de flumazenil.<sup>22</sup>

É comum a associação de fármacos na sedação consciente, como sedativos ou ansiolíticos a opióides, como meperidina e fentanil. Quando administrados via endovenosa, ambos proporcionam analgesia e sedação,<sup>6</sup> porém, atuam sinergicamente, provocando maior risco da ocorrência de eventos adversos, como hipotensão, hipoxemia e apneia.<sup>2, 23</sup>

Os opióides são substâncias endógenas ou exógenas capazes de induzir uma alteração na resposta a estímulos químicos, mecânicos ou térmicos, através da ação em receptores específicos.<sup>24</sup> Tais substâncias agem em receptores centrais e periféricos, que são normalmente estimulados por peptídeos endógenos (endorfinas, encefalinas e dinorfinas), produzidos em resposta a estímulo nocivo. Os receptores opióides pertencem ao grupo de receptores específicos acoplados à proteína G, com estrutura composta por uma área

extracelular aminoterminal, sete áreas transmembrana, três alças extracelulares e três alças intracelulares, e uma área intracelular carboxiterminal.<sup>25</sup>

Em mamíferos, reconhecem-se três tipos de receptores opióides farmacologicamente distintos, designados por letras do alfabeto grego - mu ( $\mu$ ), delta( $\delta$ ) e kappa ( $\kappa$ ). Esses receptores são codificados por diferentes genes estruturais e apresentam homologias significativas na sua sequência de aminoácidos.<sup>25, 26</sup>

Os receptores Mu são encontrados primariamente no cérebro e tálamo medial. São responsáveis pela analgesia supraespinal, depressão respiratória, euforia, sedação, diminuição da motilidade intestinal e dependência física. O subtipo Mu 1 é relacionado à analgesia, euforia e serenidade, e o subtipo Mu 2, a depressão respiratória, prurido, liberação de prolactina, dependência, anorexia e sedação. Os receptores Mu são de maior importância por mediar os efeitos clínicos dos fármacos opióides. Os receptores delta são localizados difusamente no cérebro e são responsáveis por analgesia espinal. Seus efeitos não são bem conhecidos; provavelmente, são responsáveis por reação de euforia. Os receptores kappa são encontrados no sistema límbico e em áreas do diencéfalo, cérebro e coluna espinal, e são responsáveis por analgesia espinal, sedação, dispnéia, dependência, euforia e depressão respiratória<sup>25, 26</sup> (quadro 1).

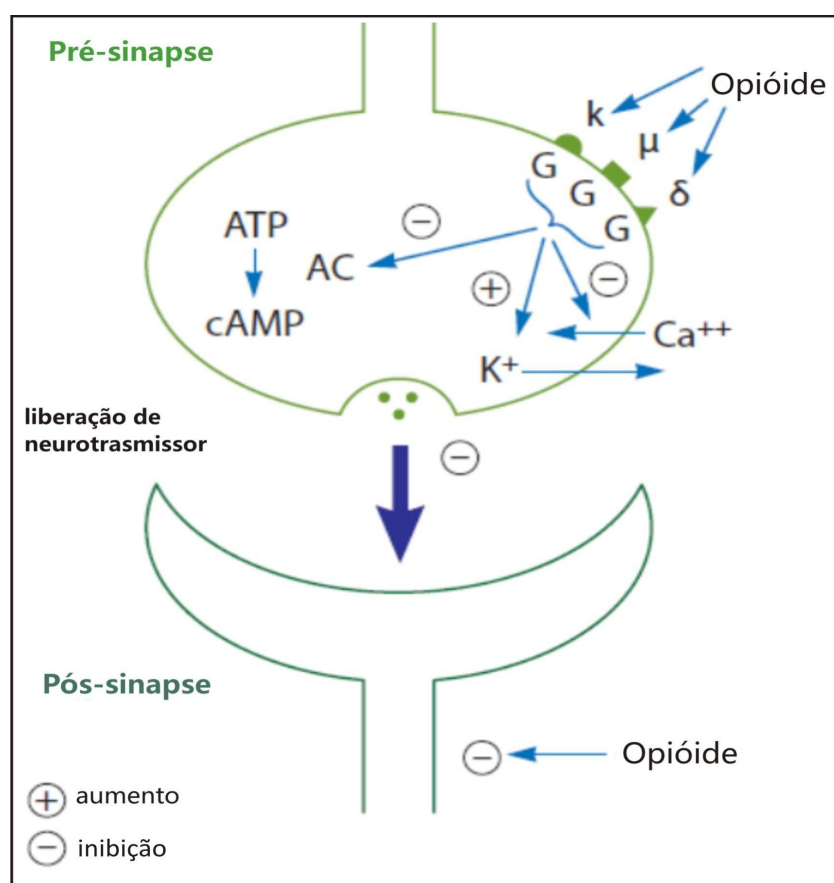
**Quadro 1** - Efeitos analgésicos em receptores opióides

	<b>Mu</b>	<b>Delta</b>	<b>Kappa</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mu 1 – Analgesia</li> <li>• Mu 2 – Sedação, vômitos, depressão respiratória, prurido, euforia, anorexia, retenção urinária, dependência.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Analgesia, analgesia espinal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Analgesia, sedação, dispnéia, efeitos psicomiméticos, miose, depressão respiratória, euforia</li> </ul>
<b>Peptídeos Endógenos</b>			
Encefalinas	Agonista	Agonista	
b- endorfinas	Agonista	Agonista	
Dinorfina A	Agonista		Agonista
<b>Agonistas</b>			
Morfina	Agonista		Agonista fraco
Codeína	Agonista fraco	Agonista fraco	
Fentanil	Agonista		
Meperidina	Agonista	Agonista	
Metadona	Agonista		
<b>Antagonistas</b>			
Naloxone	Antagonista	Antagonista fraco	Antagonista
Naltrexone	Antagonista	Antagonista fraco	Antagonista

Adaptado de Trescot, A.M., et al., *Opioid pharmacology*. Pain Physician, 2008.<sup>25</sup>

De acordo com a ação no receptor, os opióides classificam-se em agonistas, antagonistas e agonistas parciais. Essas substâncias possuem diferente afinidade e eficácia em relação aos receptores. Define-se afinidade como medida de força de interação entre a substância ligada e o receptor; e eficácia, como medida de força da atividade ou efeito dessa ligação com o receptor. Um agonista possui afinidade e eficácia; um antagonista, somente afinidade; o agonista parcial, afinidade, mas apenas eficácia parcial.<sup>25</sup>

Através da ligação aos receptores, os opióides ativam canais de potássio, provocando hiperpolarização celular e consequente diminuição da excitabilidade neuronal, e inibem canais de cálcio voltagem dependentes, diminuindo os níveis de AMP cíclico e reduzindo a liberação de neurotransmissores da dor, como glutamato e substância P, o que resulta em analgesia<sup>25, 26</sup> (figura 3).



**Figura 3:** Mecanismo de ação de opióide em receptores. Inibição dos canais de cálcio e ativação dos canais de potássio, resultando em hiperpolarização e consequente diminuição do fluxo de neurotransmissores da dor na fenda sináptica. Adaptado de Trescot, A.M., et al., *Opioid pharmacology*. Pain Physician, 2008.<sup>25</sup>



A meperidina foi o primeiro opióide sintético, apresentada em 1939. Possui potência analgésica de 10% em relação à morfina. Seu início de ação, quando administrada via endovenosa, dá-se em minutos, e o pico de ação é dado em uma hora. A duração de ação é de três a cinco horas. É metabolizada no fígado e tem meia-vida de, aproximadamente, três horas.<sup>16</sup>

Os efeitos adversos dos opióides incluem: depressão respiratória, sedação, mioclonia, miose, delírio, hipotensão arterial, constipação, náuseas e vômitos, aumento da pressão das vias biliares, retenção urinária, sudorese e prurido, dentre outros.<sup>16</sup>

Os antagonistas de opióides, como naloxone e naltrexone, atuam competitivamente em receptores, com alta afinidade por receptores Mu. O naloxone tem início de ação rápido, quando administrado sob via parenteral. Sua curta duração remete risco para retorno dos efeitos adversos previamente antagonizados.<sup>25</sup>

As complicações cardio-respiratórias são as mais comuns em exames de gastroscopia.<sup>8,27</sup> Estudos comparativos entre grupos de pacientes submetidos à Endoscopia Digestiva Alta sob sedação e sem sedação demonstraram que a prática da sedação aumenta significativamente os índices de hipoxemia.<sup>28-30</sup>

Pelo número elevado de procedimentos diagnósticos minimamente invasivos realizados sob sedação consciente, fez-se válido realizar uma pesquisa que avaliasse as alterações cardio-respiratórias de pacientes submetidos a essa prática.

## **2 OBJETIVO**

Avaliar a saturação periférica de oxigênio, a pressão arterial e a frequência cardíaca em pacientes submetidos à sedação consciente para endoscopia digestiva alta.

### 3 MÉTODOS

#### 3.1. Desenho do estudo

O estudo foi de natureza prospectiva, transversal e observacional.

#### 3.2. Local

Este estudo foi realizado no setor de Endoscopia Digestiva Alta (EDA) do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago (HU – UFSC).

#### 3.3. População do estudo

A população foi composta por 105 pacientes internos ou externos submetidos a exame de endoscopia digestiva alta eletiva sob sedação consciente no HU – UFSC, no período entre agosto de 2008 a fevereiro de 2009, obedecendo aos critérios abaixo citados:

##### 3.3.1. Critérios de inclusão:

1. Ambos os sexos;
2. Idade mínima de 18 anos;
3. Concordaram em participar do estudo e assinaram o termo de consentimento esclarecido (anexo 1);
4. Classificação do estado físico segundo a Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA) I a III (quadro 2).

**Quadro 2.** Classificação do estado físico segundo a Sociedade Americana de Anestesiologia <sup>31</sup>

Classe	Descrição
I	Paciente hígido
II	Doença sistêmica moderada, sem limitação funcional
III	Doença sistêmica severa, com limitação funcional
IV	Doença sistêmica severa, que é constante ameaça à vida
V	Paciente moribundo, com improvável sobrevida além de 24h, com ou sem cirurgia

### 3.3.2. Critérios de exclusão:

1. Pacientes que não aceitaram participar do estudo;
2. Gestante ou lactante;
3. Intolerância aos medicamentos utilizados na sedação (midazolam ou meperidina);
4. Pacientes com quadro de hemorragia digestiva;
5. Pacientes submetidos ao exame com sedação realizada com outros fármacos que não midazolam ou meperidina.

### 3.4. Procedimento

Aos pacientes agendados para EDA, foi solicitado o consentimento livre e esclarecido no local de espera para o exame. Foram coletados dados do paciente pessoalmente e, se necessário, em prontuário, para registro em protocolo (anexo 2).

Ao chegarem à sala de EDA, os pacientes foram monitorizados pelo pesquisador através da medida de pressão arterial não invasiva, e medida da saturação periférica de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) e frequência cardíaca com oxímetro de pulso. Em seguida, foi realizada pela equipe de enfermagem do setor anestesia de orofaringe com lidocaína spray a 10% e punção de veia periférica de membro superior de todos incluídos no estudo. Os pacientes foram colocados em decúbito lateral esquerdo, posição em que é realizado o procedimento. Os fármacos utilizados foram midazolam e meperidina via endovenosa, que são as drogas de uso rotineiro no setor de EDA do HU – UFSC. Os exames foram realizados por cinco médicos conforme a agenda do setor, três com vasta experiência e dois em treinamento. Cada médico determinou a seu critério as doses dos fármacos a serem administradas, com base em avaliação do estado físico do paciente, e essas foram registradas em protocolo.

Foram aferidos dados de saturação periférica de oxigênio, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica e frequência cardíaca pelos pesquisadores. Fez-se os registros dos dados em protocolo nos seguintes tempos:

- T1 = antes da administração das medicações;
- T2 = um minuto após a primeira dose;
- T3 = 5 minutos após a primeira dose;
- T4 = 10 minutos após a primeira dose;
- T5 = ao despertar;
- T6 = 10 minutos após despertar.

Após o procedimento, os pacientes foram levados à sala de recuperação, onde também foram monitorizados pelos pesquisadores no tempo de 10 minutos após despertar.

Além dos valores de saturação periférica de oxigênio, pressão arterial e frequência cardíaca verificados em tempos determinados, foi registrada a ocorrência de hipóxia. Considerou-se como hipóxia valores de saturação de oxigênio iguais ou menores que 92%, com duração mínima de 15 segundos.

As intervenções realizadas pela equipe do setor de EDA, como suplementação de oxigênio ou administração de antagonistas dos medicamentos também foram registradas em protocolo.

Classificou-se como bradicardia a diminuição da frequência cardíaca durante o exame com registro menor que 60 batimentos por minuto, e taquicardia, como aumento da frequência cardíaca com registro maior que 100 batimentos por minuto. Foram excluídos da análise de frequência cardíaca os pacientes previamente taquicárdicos ou bradicárdicos.

Foram considerados hipotensos pacientes com redução da pressão arterial sistólica basal no valor de 20% ou mais; e, como hipertensos os que apresentaram aumento da pressão arterial sistólica basal no valor de 20% ou mais.

Classificou-se como idosos os indivíduos com mais de 65 anos. Em relação ao índice de massa corporal, calculado pela fórmula  $IMC = \text{peso(kg)}/\text{estatura}^2(\text{m})$ , considerou-se obesos os indivíduos com  $IMC \geq 30 \text{ kg.m}^{-2}$ .

Foram feitas relações entre grupos de idosos e jovens; de estado físico ASA 1 e 2, e ASA 3; e de indivíduos obesos e não obesos, quanto aos valores de hipóxia, hipotensão e taquicardia.

### **3.5. Instrumento para registro dos dados**

Os dados coletados foram registrados em formulário específico e individual. Este foi preenchido pelos pesquisadores, com conteúdo: identificação, dados antropométricos, medicações em uso e comorbidades, dados do exame, tempo do exame, fármacos e doses utilizadas, intercorrências e intervenções.

### **3.6. Aspectos éticos**

O estudo foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética para Pesquisa com Seres Humanos da UFSC, conforme protocolo nº 246/08 (anexo 3). Os pacientes foram informados

sobre os objetivos e método do estudo, bem como da confidencialidade das informações nesse obtidas. Aqueles que concordaram em participar assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, e foram informados da possibilidade de abandonar o estudo a qualquer momento, se assim o desejassem, sem que houvesse prejuízo ao seu atendimento.

### **3.7.Tamanho da amostra**

Estimou-se que no HU sejam realizados, aproximadamente, 2000 exames de endoscopia digestiva alta por ano. Um estudo realizado por Wang e Ling<sup>28</sup> indicou uma incidência de hipóxia de 17% quando usado o fármaco midazolam para sedação. No Hospital Universitário, utiliza-se midazolam e meperidina associados para sedação dos pacientes submetidos à EDA. Esses fármacos têm efeito aditivo como depressores do Sistema Nervoso Central. Assim, para detectar um aumento de 40% na incidência de hipóxia, com um nível de confiança de 95%, foi calculado um número amostral de 105 pacientes.

### **3.8.Análise estatística**

Os dados foram armazenados e analisados em programa de dados Microsoft Office Excel versão 7.0 (Seattle, 2003). Foi admitida significância estatística quando  $p < 0,05$ . Para descrição dos resultados, foram utilizados valores absolutos de frequência e porcentagem, ou média e desvio padrão.

Para verificar associação entre as variáveis qualitativas, foi utilizado o teste de Fisher. Para análise das diferenças das variáveis quantitativas, foi utilizada Análise de Variância (ANOVA).

## 4 RESULTADOS

Foram selecionados 123 pacientes, sendo que cinco foram excluídos por problemas técnicos do aparelho; quatro, por apresentarem hemorragia digestiva; cinco, por terem sido submetidos a exame sem sedação; dois, por apresentarem unhas escuras, o que impossibilitou a leitura do oxímetro; um, pois o tamanho do manguito era insuficiente para seu braço; e um, por ter recebido diazepam ao invés dos fármacos padronizados para sedação. Dos 105 pacientes avaliados, a maioria era do sexo feminino, com estado físico ASA I. O resumo dos dados demográficos encontra-se na tabela 1.

**Tabela 1:** Dados demográficos da população estudada

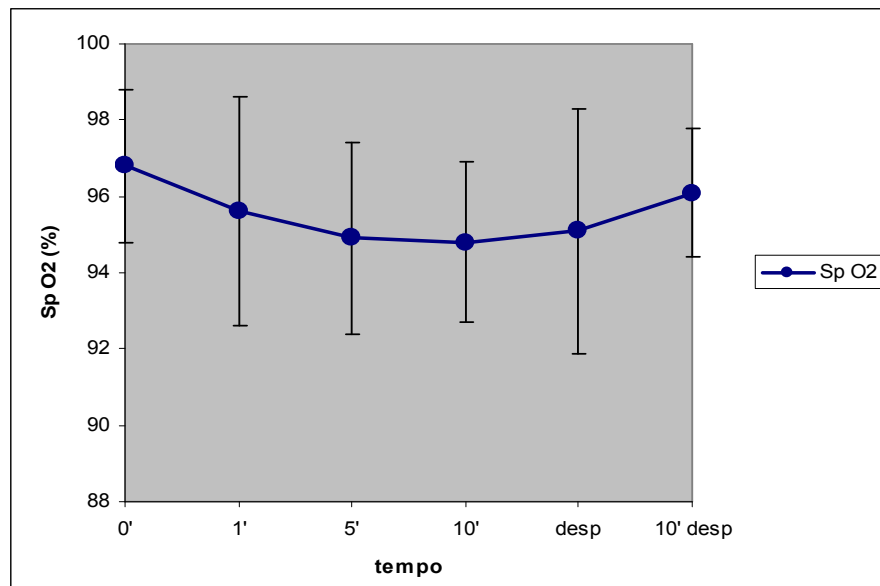
Variáveis	
Idade (anos) *	47,6 ± 14,6
Sexo†	
Feminino	63 (60%)
Masculino	42 (40%)
Peso (kg)*	67,56 ± 14,3
Estatura (m)*	1,64 ± 0,1
IMC (kg/m <sup>2</sup> )*	25,03 ± 4,3
Estado Físico (ASA)†‡	
I	44 (41,9%)
II	27 (25,7%)
III	34 (32,4%)
Uso prévio de benzodiazepínicos†	
Sim	16 (15,2%)
Não	89 (84,8%)
Horas de jejum*	12,8 ± 2,6

\* Valores apresentados por média ± desvio padrão.

† Valores apresentados pelo número absoluto e porcentagem.

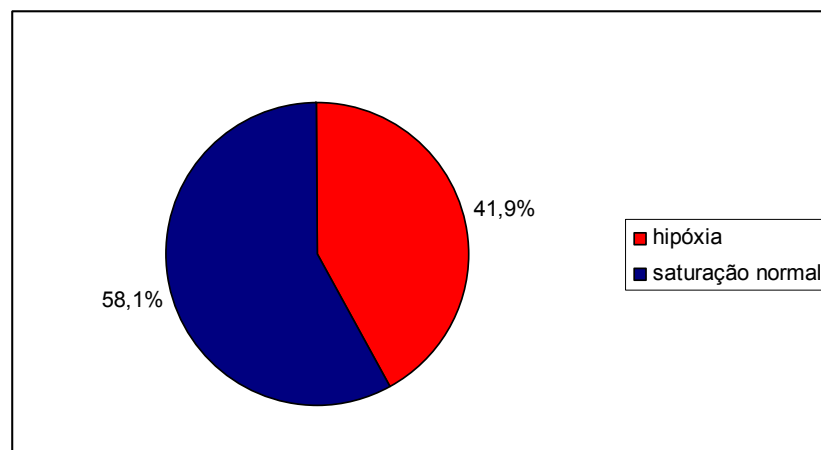
‡ Classificação do estado físico de acordo com Sociedade Americana de Anestesiologia

Para a análise quantitativa de valores ao longo do tempo foi utilizada a Análise de Variância (ANOVA). Foram avaliados valores de saturação periférica de oxigênio, pressão arterial e frequência cardíaca nos tempos previamente determinados. O tempo de exame foi variável entre os pacientes. Do total de avaliados, 91,4% alcançaram o tempo de cinco minutos após a medicação. O tempo de dez minutos após a medicação foi alcançado por 46,6% dos pacientes. As variações da saturação periférica de oxigênio estão expostas na figura 4. Não houve diferenças estatisticamente significantes dos valores ao longo do tempo.



**Figura 4:** Variações da saturação periférica de oxigênio, apresentadas por média e desvio-padrão, antes, durante e após o exame

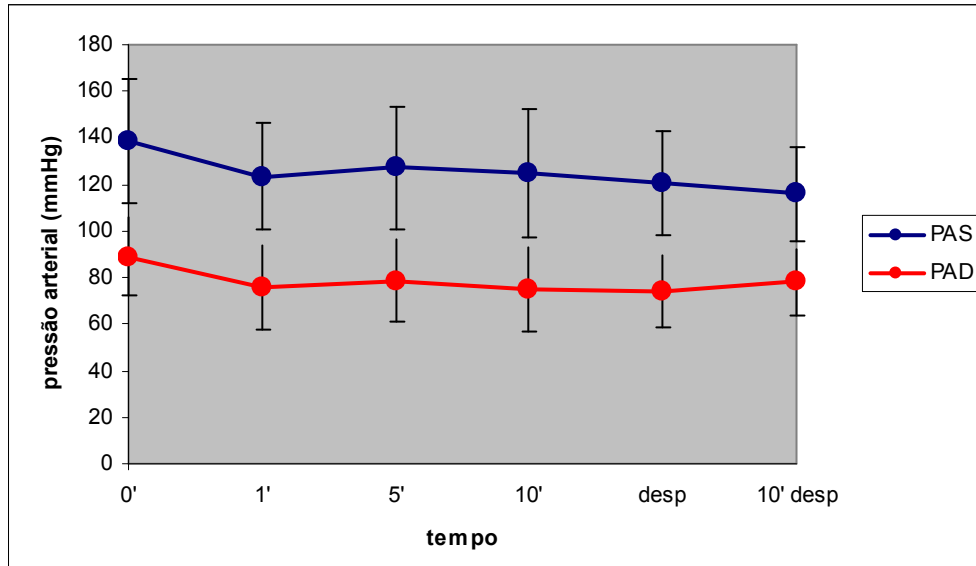
A confirmação de hipóxia ( $SpO_2 \leq 92\%$  por, no mínimo, 15 segundos) após a sedação ocorreu em 44 pacientes. A representação percentual é demonstrada na figura 5.



**Figura 5:** Incidência de hipóxia após a sedação.

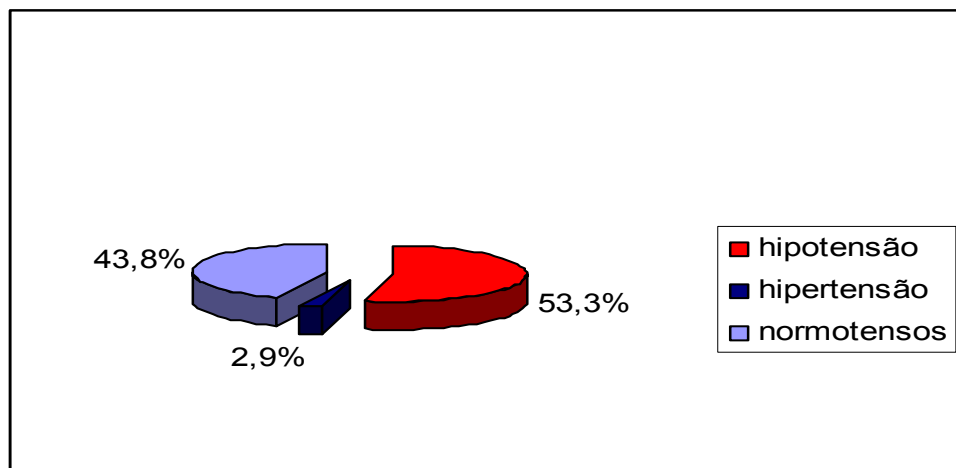


As variações da pressão arterial sistólica e da pressão arterial diastólica nos tempos determinados encontram-se na figura 6. Não houve diferença estatística significativa nos tempos estudados.



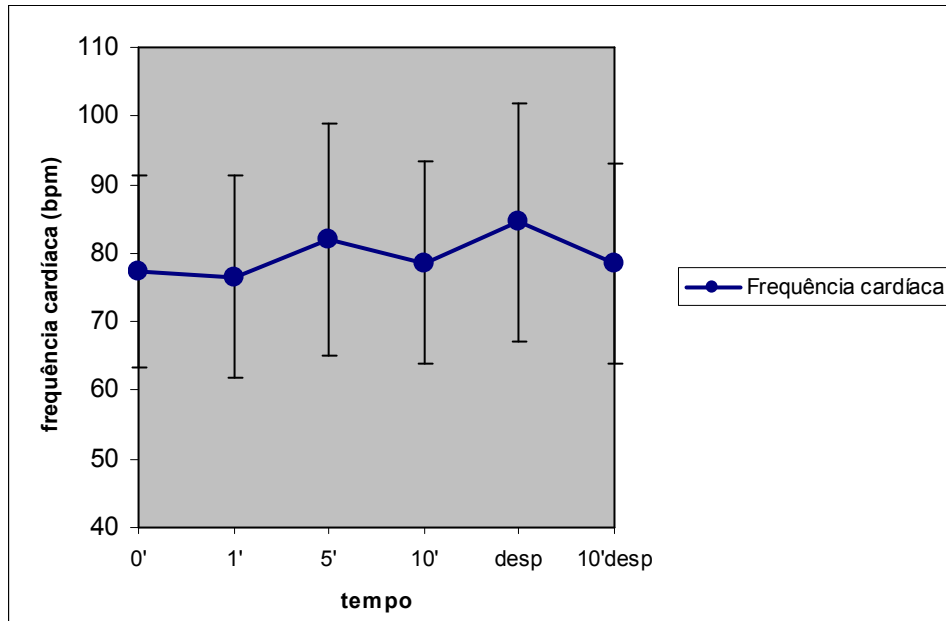
**Figura 6** - Variações de pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), apresentadas por média e desvio-padrão, antes, durante e após o exame.

Dos pacientes estudados, 56 apresentaram hipotensão arterial três apresentaram hipertensão arterial. A representação gráfica deste dado encontra-se na figura 7.



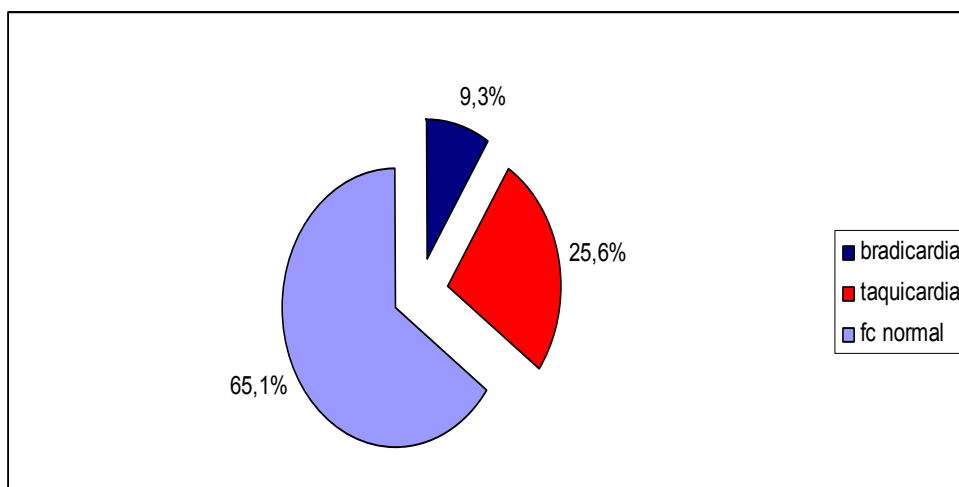
**Figura 7** – Incidência de hipotensão arterial e hipertensão arterial após a sedação.

Para a avaliação dos valores de frequência cardíaca, foram excluídos os pacientes previamente bradicárdicos ou taquicárdicos, o que totalizou o número de 12 (11,4%) e sete (6,7%) pacientes respectivamente. A variação dos valores de frequência cardíaca ao longo do tempo determinado não teve significância estatística. Tais dados são apresentados na figura 8.



**Figura 8:** Variações da frequência cardíaca, em batimentos por minuto, apresentadas por média e desvio-padrão, antes, durante e após o exame.

Dos pacientes incluídos na análise, oito apresentaram bradicardia, e 22 apresentaram taquicardia. A representação gráfica deste dado encontra-se na figura 9.



**Figura 9** – Incidência de bradicardia e taquicardia após a sedação.

Por meio de análise qualitativa, utilizando-se o teste de Fisher, comparou-se a incidência de hipóxia, hipotensão arterial e taquicardia em diferentes grupos. Os grupos selecionados foram idosos e jovens, obesos e não obesos, e estado físico ASA 1 e 2 em comparação com ASA 3. Observou-se que pacientes obesos têm maior incidência de hipóxia e hipotensão arterial. As demais comparações foram não significativas estatisticamente. Os valores encontrados e sua significância estatística estão representados na tabela 2.

**Tabela 2:** Comparação das incidências de hipóxia, hipotensão arterial e taquicardia entre os grupos idosos e jovens; obesos e não obesos; estado físico ASA 1 e 2, e ASA 3.

	<b>Idosos</b>	<b>Jovens</b>	<b>Obesos</b>	<b>Não-obesos</b>	<b>ASA 1 e 2</b>	<b>ASA 3</b>
<b>Hipóxia</b>						
n*	7	37	9	35	23	21
p†	NS‡		0,0032		NS	
<b>Hipotensão</b>						
n	5	51	10	46	41	15
p	NS		0,0022		NS	
<b>Taquicardia</b>						
n	1	21	5	17	6	16
p	NS		NS		NS	

\* número absoluto

† Análises realizadas pelo teste de Fisher.

‡ não significante estatisticamente

Os fármacos utilizados foram midazolam, na dose de  $4,8 \pm 1,0$  mg, e meperidina, na dose de  $29,0 \pm 5,0$  mg. Do total de pacientes, 94,3% fizeram uso de meperidina e midazolam associados. Os demais 5,7% receberam midazolam isoladamente.

Em relação às intervenções, cinco pacientes (4,8%) receberam oxigênio complementar. Um paciente (0,95%) recebeu flumazenil. Nenhum paciente recebeu naloxone.

O tempo médio de duração do exame foi de  $9,4 \pm 4,5$  minutos.

## 5 DISCUSSÃO

No presente estudo, o dado de maior relevância clínica encontrado foi a incidência de hipóxia de 41,9%. De acordo com a literatura, é bem estabelecido que a redução da saturação periférica de oxigênio ocorre com frequência durante os exames de EDA, com incidências que diferem entre si.<sup>32</sup> Em estudo realizado por Allgayer e cols,<sup>33</sup> que utilizava midazolam como único fármaco para sedação para EDA, obteve-se 30,4% de incidência de hipóxia - considerada como saturação de oxigênio menor que 90%. Wang e cols,<sup>28</sup> em estudo com uso de midazolam isolado para sedação de EDA, obtiveram incidência de 17% e 47% para dessaturação grave e moderada, respectivamente. Esses autores consideraram tais parâmetros como saturação de oxigênio menor ou igual a 92% e abaixo de 94%, respectivamente. Em estudo mais recente,<sup>11</sup> foi utilizada a associação de meperidina e midazolam, obtendo-se 57,5% de hipóxia - considerada quando saturação de oxigênio menor que 90%.

A hipoxemia é a redução do conteúdo arterial de oxigênio, que pode resultar em hipóxia, ou inadequada oxigenação tecidual. Tem-se como causa de hipoxemia a hipoventilação, provocada, por exemplo, por depressão ventilatória por drogas, como opióides e sedativos. A hipoxemia leve ou moderada estimula o Sistema Nervoso Simpático, e pode manifestar-se através de sinais clínicos como taquicardia, hipertensão arterial e sudorese. A hipoxemia grave traz manifestações mais severas. Se o tecido cardíaco for privado de oxigênio, podem ocorrer bradicardia, disritmias cardíacas, isquemia miocárdica e hipotensão arterial. Se o Sistema Nervoso Central for afetado, o paciente pode apresentar quadro neurológico variável, desde vertigem, síncope, sonolência ou coma, ou até um dano cerebral irreversível. A hipóxia renal ou hepática pode conduzir à necrose tubular aguda ou necrose hepática aguda, respectivamente. Como consequência final do dano, pode ocorrer parada cardíaca.<sup>34</sup>

Em estudo com uso de midazolam isolado para sedação, Patterson e cols<sup>35</sup> afirmaram que os mecanismos responsáveis pela dessaturação são resultado da ação desse fármaco como depressor do centro respiratório. É bem elucidado na literatura que a associação de benzodiazepínicos a opióides promove sinergismo em seus efeitos, com maior incidência de eventos adversos.<sup>6, 11, 23</sup>

Na prática médica, é questionada a influência da inserção do endoscópio como fator predisponente à hipóxia. No entanto, Patterson e cols<sup>35</sup> não consideram que a inserção do endoscópio seja fator de risco para hipoxemia, e afirmam que exames realizados adequadamente sem sedação não provocam essa complicação.

Pacientes obesos, idosos, hospitalizados, que possuem comorbidades como doenças cardiovasculares, pulmonares, renais, hepáticas, metabólicas, neurológicas, estado físico ASA maior que III, têm maior risco de efeitos adversos à sedação.<sup>32, 36</sup>

No presente estudo, observou-se que os pacientes obesos apresentaram um percentual significativamente maior de hipoxemia ( $p=0,003151$ ). Estudos demonstram que o sistema respiratório é marcadamente afetado pela obesidade, devido a mudanças mecânicas e pulmonares,<sup>37</sup> o que causa significativa redução da capacidade residual funcional, do volume de reserva expiratória e a da capacidade total pulmonar.<sup>38</sup> Um estudo realizado por Altermatt e cols<sup>39</sup> demonstrou que a capacidade residual funcional de obesos é ainda mais comprometida com a posição supina. Os autores sugerem que tal alteração deve-se ao deslocamento do diafragma causado pelo aumento de pressão pelo conteúdo abdominal, o que resulta em redução da reserva de oxigênio.<sup>39</sup> Além disso, é descrito que pacientes obesos apresentam risco elevado de apneia obstrutiva do sono, devido à deposição de tecido adiposo na região da faringe, com restrição de expansão dessa área, provocando diminuição do relaxamento das vias aéreas superiores.<sup>40</sup>

É válido ressaltar que os benzodiazepínicos são drogas altamente lipofílicas, e o excesso de tecido adiposo em pacientes obesos influencia significativamente sua distribuição e provoca um aumento no seu tempo de eliminação.<sup>37</sup>

Esperava-se, no presente trabalho, que pacientes idosos tivessem maiores índices de hipóxia que os demais, o que não foi comprovado estatisticamente. Cook e Rooke,<sup>41</sup> em artigo de revisão sobre alterações fisiológicas no paciente idoso e seu cuidado perioperatório, afirmaram que, em geral, as alterações nesses pacientes podem ser entendidas como diferentes graus de comprometimento de vários órgãos e sistemas com o processo de envelhecimento, resultando, assim, em redução da reserva funcional e da habilidade de compensar o estresse fisiológico. Alterações no Sistema Nervoso Central parecem aumentar a sensibilidade a anestésicos nos pacientes idosos, contribuindo para um maior número de efeitos colaterais.<sup>41</sup> Deckert e cols<sup>2</sup> afirmaram que pacientes idosos podem fazer depressão respiratória com baixas doses de benzodiazepínicos.

Além das mudanças desses aspectos farmacodinâmicos, deve ser dado destaque às alterações farmacocinéticas nos pacientes idosos. A redução do total de água corpórea e o

aumento de gordura corporal com a idade provocam alteração no volume de distribuição das drogas e na sua taxa de eliminação.<sup>41</sup>

Além de aumentar os riscos de hipoxemia, Ristikankare e cols<sup>29</sup> observaram que a administração de midazolam pode diminuir os níveis tensionais dos pacientes. Dentre os pacientes avaliados neste trabalho, obteve-se uma incidência de hipotensão arterial de 53,3%. A literatura descreve classicamente a característica hipotensora do midazolam, justificada através da redução da resistência vascular sistêmica.<sup>16, 22</sup>

Novamente, faz-se válido lembrar o sinergismo entre benzodiazepínicos e opióides, também em relação às alterações de tensão arterial.<sup>23</sup> Oliveira Filho e cols,<sup>42</sup> em estudo de avaliação da associação do midazolam a baixas doses do opióide fentanil na indução anestésica, demonstraram que essa associação aumenta a depressão cardiovascular e a tendência de ocorrer hipotensão arterial.

Os pacientes obesos apresentaram maiores índices de hipotensão arterial quando comparados a pacientes não obesos ( $p=0,002194$ ). Embora bem elucidada na literatura a relação dos fármacos utilizados neste estudo e sua ação hipotensora, não foi encontrado protocolo semelhante que fizesse a associação específica entre obesidade e hipotensão.

A EDA é frequentemente acompanhada por taquicardia, que é sabidamente um importante fator predisponente para a isquemia miocárdica. Neste trabalho, a incidência de taquicardia foi de 25,6%, dado semelhante ao registrado na literatura.<sup>29</sup> Em seu estudo, Oisinaike e cols<sup>8</sup> demonstraram a ocorrência de alterações significativas nos registros de frequência cardíaca nos exames de EDA, que, em todos os casos, desapareceu espontaneamente sem intervenção terapêutica. Outro estudo<sup>29</sup> comparou grupos submetidos à EDA sob sedação e sem sedação, e registrou a presença de taquicardia em ambos os grupos. A taquicardia, no grupo controle foi de 50%, e no grupo que recebeu midazolam, de 24%. Yetkin e cols<sup>30</sup> sugerem que a taquicardia pode surgir em decorrência da resposta endócrina ao estresse provocado pelo exame.

Não houve diferenças estatisticamente significativas entre as incidências de taquicardia quando comparado o grupo de jovens ao de idosos. Entretanto, considerando-se a presença de taquicardia como um evento de resposta ao estresse, faz-se necessário ressaltar que pacientes idosos possuem reduzida resposta a estímulos  $\beta$ -adrenérgicos.<sup>41,43</sup> Sugere-se, pois, que a diminuição da resposta ao estresse seja causa do menor índice de taquicardia nessa faixa

etária, quando o aumento do débito cardíaco faz-se mais benéfico com o aumento de tempo de enchimento diastólico.

É importante ressaltar que a presença da associação de distúrbios metabólicos comumente encontrados em obesos, como diabetes, dislipidemia e aterosclerose à taquicardia resulta em alto risco para isquemia subendocárdica.<sup>37</sup>

Embora a literatura considere a classificação do estado físico de ASA maior ou igual a III como fator de risco a eventos adversos,<sup>36</sup> os pacientes avaliados neste estudo não apresentaram diferenças estatísticas quanto à presença de hipóxia, hipotensão arterial ou taquicardia na EDA, quando comparados ao grupo de estado físico ASA I ou II. Entretanto, nota-se que a classificação do estado físico de acordo com a Sociedade Americana de Anestesiologia apresenta critérios subjetivos, e a classificação dos mesmos é dependente do avaliador. Questiona-se a possibilidade de, se realizada por outro pesquisador, a análise dos estados físicos ser diferente da apresentada.

A população estudada neste trabalho teve características diferentes de grande parte dos estudos citados. Foram incluídos, além de pacientes ambulatoriais, pacientes internados com estado físico com maior comprometimento. Sharma e cols<sup>36</sup> afirmam que pacientes internados submetidos aos exames de gastroscopia têm, em geral, estado físico mais comprometido e são submetidos a exames mais complexos. Além disso, dos pacientes ambulatoriais do presente estudo, muitos tinham doenças crônicas como cirrose por vírus C ou hepatopatia alcoólica, ou faziam seguimento pós-operatório com acompanhamento rotineiro no serviço de Gastroenterologia do HU-UFSC. Cabe ressaltar que pacientes com hepatopatias crônicas têm taxas de eliminação de fármacos como BZD reduzidas, permanecendo tempo mais longo sob efeito do fármaco.<sup>21</sup>

Nesta pesquisa, cinco pacientes receberam suplementação de oxigênio. O critério adotado pelo serviço de EDA do HU-UFSC para essa intervenção foram valores de saturação periférica de oxigênio iguais ou menores que 85%. Todos os pacientes recuperaram níveis normais de SpO<sub>2</sub> após a intervenção. Em artigo de revisão sobre a prática da sedação consciente, Bell considerou que níveis de saturação abaixo de 85% são potencialmente nocivos, e sugeriu que o uso de oxigênio suplementar como rotina poderia reduzir esse risco.<sup>44</sup>

De acordo com as diretrizes publicadas pela Sociedade Americana de Anestesiologistas sobre sedação realizada por médicos não anestesiologistas, o equipamento

para administração de oxigênio suplementar deve estar presente quando realizada a sedação. O uso de oxigênio suplementar deve ser considerado em sedação moderada e deve ser administrado em sedação profunda, exceto se contraindicado em situação específica. Na ocorrência de hipóxia, o oxigênio suplementar deve ser administrado.<sup>5</sup>

A dose dos fármacos utilizados no presente estudo foi determinada pelo médico endoscopista. Quine e cols afirmaram que médicos em treinamento utilizam maiores doses de benzodiazepínicos em comparação a médicos com maior experiência – 5 a 6 mg de midazolam, comparados com 5 a 8 mg de midazolam, respectivamente.<sup>45</sup>

A escolha da associação de midazolam com meperidina é realizada rotineiramente no setor de EDA do HU-UFSC, apenas um caso foi excluído por escolha de outro fármaco. Estudos de abrangência nacional demonstraram que, nos Estados Unidos da América, a associação de midazolam com meperidina é ainda a mais utilizada;<sup>46</sup> na Inglaterra, utilizam-se, com maior frequência, benzodiazepínicos isoladamente.<sup>45</sup>

Considerando a ocorrência de eventos adversos com o uso de benzodiazepínicos associados a opióides, estudos recentes<sup>12, 23, 47</sup> têm sugerido a administração de propofol (2,6-diisopropilfenol) como agente de escolha para a sedação consciente. É um potente sedativo hipnótico com rápido início e fim de ação,<sup>12</sup> e proporciona rápida recuperação após o procedimento.<sup>48</sup> Trabalhos atuais, com casuísticas incluindo grande número de pacientes, apresentam como vantagens ao uso do propofol uma menor incidência de hipoxemia (SpO<sub>2</sub> <90%), variando entre 1,7 a 4,7%<sup>49, 50</sup>. Em relação aos índices de hipotensão arterial (PAS <90mmHg), os resultados também demonstram uma redução do número de intercorrências, com incidências variando de 7,3 a 14,6% dos casos<sup>49, 51</sup>. Além disso, estudos avaliaram a aceitação dos pacientes quanto à sedação realizada com propofol em relação a experiências prévias de sedação com benzodiazepínicos e opióides, e obtiveram elevados índices de satisfação.<sup>52</sup>

Apesar dos benefícios proporcionados ao endoscopista e ao paciente durante o exame, a sedação consciente provoca alterações na saturação periférica de oxigênio, nos valores pressóricos e de frequência cardíaca. A ampla variação nas taxas de eventos adversos durante os exames de endoscopias digestivas altas pode estar relacionada ao desenho do estudo, ao método de captação de dados, à população estudada, ao método de sedação, ao método de monitorização e às definições das complicações cardiopulmonares.<sup>32</sup>



A Sociedade Americana de Anestesiologistas criou diretrizes sobre as práticas de sedação ambulatorial, para padronização das mesmas e melhora dos serviços. De acordo com tais diretrizes, a sedação consciente deve ser realizada por profissionais habilitados com conhecimento sobre os fármacos e o manejo de possíveis intercorrências; além disso, deve ser feita a monitorização rotineira dos pacientes.<sup>5</sup> Sugere-se que a sedação consciente não é isenta de riscos, e uma monitorização efetiva é elemento chave para o diagnóstico precoce de eventos adversos e conduta apropriada.

## **6 CONCLUSÃO**

Os dados obtidos neste estudo demonstram que há alterações clínicas, mas sem significância estatística ao longo do tempo, nos valores de saturação periférica de oxigênio, pressão arterial e frequência cardíaca durante a sedação consciente para exame de endoscopia digestiva alta.

## REFERÊNCIAS

1. Owings MF, Kozak LJ. Ambulatory and inpatient procedures in the United States, 1996. *Vital Health Stat* 13 1998(139):1-119.
2. Deckert D, Zecha-Stallinger A, Haas T, von Goedecke A, Lederer W, Wenzel V. [Anesthesia outside the core operating area]. *Anaesthesist* 2007;56(10):1028-30, 1032-7.
3. Fanning RM. Monitoring during sedation given by non-anaesthetic doctors. *Anaesthesia* 2008;63(4):370-4.
4. Cohen LB, Delegge MH, Aisenberg J, Brill JV, Inadomi JM, Kochman ML, et al. AGA Institute review of endoscopic sedation. *Gastroenterology* 2007;133(2):675-701.
5. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. *Anesthesiology* 2002;96(4):1004-17.
6. Lichtenstein DR, Jagannath S, Baron TH, Anderson MA, Banerjee S, Dominitz JA, et al. Sedation and anesthesia in GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2008;68(5):815-26.
7. Baudet JS, del Rio AS, Alarcon-Fernandez O. The effect of sedation on the quality of upper gastrointestinal endoscopy. Letter to Dr. Meining et al.: Sedation and the quality of upper gastrointestinal endoscopy. *Endoscopy* 2008;40(1):80; author reply 80.
8. Osinaike BB, Akere A, Olajumoke TO, Oyebamiji EO. Cardiorespiratory changes during upper gastrointestinal endoscopy. *Afr Health Sci* 2007;7(2):115-9.
9. Goulson DT, Fragneto RY. Anesthesia for gastrointestinal endoscopic procedures. *Anesthesiol Clin* 2009;27(1):71-85.
10. Epstein BS. The American Society of Anesthesiologist's efforts in developing guidelines for sedation and analgesia for nonanesthesiologists: the 40th Rovenstine Lecture. *Anesthesiology* 2003;98(5):1261-8.
11. Patel S, Vargo JJ, Khandwala F, Lopez R, Trolli P, Dumot JA, et al. Deep sedation occurs frequently during elective endoscopy with meperidine and midazolam. *Am J Gastroenterol* 2005;100(12):2689-95.
12. Bryson EO, Sejpal D. Anesthesia in remote locations: radiology and beyond, international anesthesiology clinics: gastroenterology: endoscopy, colonoscopy, and ERCP. *Int Anesthesiol Clin* 2009;47(2):69-80.
13. Sieg A, Hachmoeller-Eisenbach U, Eisenbach T. Prospective evaluation of complications in outpatient GI endoscopy: a survey among German gastroenterologists. *Gastrointest Endosc* 2001;53(6):620-7.
14. Pitetti RD, Singh S, Pierce MC. Safe and efficacious use of procedural sedation and analgesia by nonanesthesiologists in a pediatric emergency department. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157(11):1090-6.
15. Kwan V, Deviere J. Endoscopy essentials: preparation, sedation, and surveillance. *Endoscopy* 2008;40(1):65-70.
16. Horn E, Nesbit SA. Pharmacology and pharmacokinetics of sedatives and analgesics. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2004;14(2):247-68.
17. Sine SM, Engel AG. Recent advances in Cys-loop receptor structure and function. *Nature* 2006;440(7083):448-55.
18. Campagna-Slater V, Weaver DF. Molecular modelling of the GABAA ion channel protein. *J Mol Graph Model* 2007;25(5):721-30.

19. Olsen RW, Sieghart W. GABA A receptors: subtypes provide diversity of function and pharmacology. *Neuropharmacology* 2009;56(1):141-8.
20. Albrecht S, Ihmsen H, Hering W, Geisslinger G, Dingemanse J, Schwilden H, et al. The effect of age on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of midazolam. *Clin Pharmacol Ther* 1999;65(6):630-9.
21. Gan TJ. Pharmacokinetic and pharmacodynamic characteristics of medications used for moderate sedation. *Clin Pharmacokinet* 2006;45(9):855-69.
22. Young CC, Prielipp RC. Benzodiazepines in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 2001;17(4):843-62.
23. Rex DK. Review article: moderate sedation for endoscopy: sedation regimens for non-anaesthesiologists. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24(2):163-71.
24. Yaksh TL. Pharmacology and mechanisms of opioid analgesic activity. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997;41(1 Pt 2):94-111.
25. Trescot AM, Datta S, Lee M, Hansen H. Opioid pharmacology. *Pain Physician* 2008;11(2 Suppl):S133-53.
26. von Zastrow M, Svingos A, Habersack-Debic H, Evans C. Regulated endocytosis of opioid receptors: cellular mechanisms and proposed roles in physiological adaptation to opiate drugs. *Curr Opin Neurobiol* 2003;13(3):348-53.
27. Bell GD, Quine A. Preparation, premedication, and surveillance. *Endoscopy* 2006;38(2):105-9.
28. Wang CY, Ling LC, Cardoso MS, Wong AK, Wong NW. Hypoxia during upper gastrointestinal endoscopy with and without sedation and the effect of pre-oxygenation on oxygen saturation. *Anaesthesia* 2000;55(7):654-8.
29. Ristikankare M, Julkunen R, Heikkinen M, Mattila M, Laitinen T, Wang SX, et al. Sedation, topical pharyngeal anesthesia and cardiorespiratory safety during gastroscopy. *J Clin Gastroenterol* 2006;40(10):899-905.
30. Yetkin G, Oba S, Uludag M, Paksoy I, Akgun I, Eren N. Effects of sedation during upper gastrointestinal endoscopy on endocrine response and cardiorespiratory function. *Braz J Med Biol Res* 2007;40(12):1647-52.
31. Wolters U, Wolf T, Stutzer H, Schroder T. ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative outcome. *Br J Anaesth* 1996;77(2):217-22.
32. Cohen LB. Patient monitoring during gastrointestinal endoscopy: why, when, and how? *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2008;18(4):651-63, vii.
33. Allgayer H, Pohl C, Kruis W. Arterial oxygen desaturation during endoscopic ultrasonography combined with gastroscopy: a safety evaluation in out-patients. *Endoscopy* 1999;31(6):447-51.
34. Fortis EaN, FS. Hipoxemia e Hipóxia Per-Operatória: Conceito, Diagnóstico, Mecanismo, Causas e Fluxograma de Atendimento. *Rev Bras Anesthesiol* 2000;50(4):317-329.
35. Patterson KW, Noonan N, Keeling NW, Kirkham R, Hogan DF. Hypoxemia during outpatient gastrointestinal endoscopy: the effects of sedation and supplemental oxygen. *J Clin Anesth* 1995;7(2):136-40.
36. Sharma VK, Nguyen CC, Crowell MD, Lieberman DA, de Garmo P, Fleischer DE. A national study of cardiopulmonary unplanned events after GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2007;66(1):27-34.
37. Casati A, Putzu M. Anesthesia in the obese patient: pharmacokinetic considerations. *J Clin Anesth* 2005;17(2):134-45.
38. Cheah MH, Kam PC. Obesity: basic science and medical aspects relevant to anaesthetists. *Anaesthesia* 2005;60(10):1009-21.

39. Altermatt FR, Munoz HR, Delfino AE, Cortinez LI. Pre-oxygenation in the obese patient: effects of position on tolerance to apnoea. *Br J Anaesth* 2005;95(5):706-9.
40. Benumof JL. Obesity, sleep apnea, the airway and anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2004;17(1):21-30.
41. Cook DJ, Rooke GA. Priorities in perioperative geriatrics. *Anesth Analg* 2003;96(6):1823-36.
42. Oliveira Filho G R TFJ, Owczarzak Júnior D e Gesser N. Efeitos Circulatórios da Associação de Baixas Doses de Fentanil ao Midazolam Durante a Indução Anestésica e Intubação Traqueal. *Rev Bras Anesthesiol* 1990;40(6):395-399.
43. Vuyk J. Pharmacodynamics in the elderly. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2003;17(2):207-18.
44. Bell GD. Premedication, preparation, and surveillance. *Endoscopy* 2000;32(2):92-100.
45. Quine MA, Bell GD, McCloy RF, Charlton JE, Devlin HB, Hopkins A. Prospective audit of upper gastrointestinal endoscopy in two regions of England: safety, staffing, and sedation methods. *Gut* 1995;36(3):462-7.
46. Cohen LB, Weesler JS, Gaetano JN, Benson AA, Miller KM, Durkalski V, et al. Endoscopic sedation in the United States: results from a nationwide survey. *Am J Gastroenterol* 2006;101(5):967-74.
47. Bittinger M FH, Messman H. Propofol in der gastroenterologischen Endoskopie - Zeit für einen Paradigmenwechsel? *Z Gastroenterol* 2004;42:470-474.
48. Vargo JJ, Zuccaro G, Jr., Dumot JA, Shermock KM, Morrow JB, Conwell DL, et al. Gastroenterologist-administered propofol versus meperidine and midazolam for advanced upper endoscopy: a prospective, randomized trial. *Gastroenterology* 2002;123(1):8-16.
49. Heuss LT, Schnieper P, Drewe J, Pflimlin E, Beglinger C. Risk stratification and safe administration of propofol by registered nurses supervised by the gastroenterologist: a prospective observational study of more than 2000 cases. *Gastrointest Endosc* 2003;57(6):664-71.
50. Heuss LT, Schnieper P, Drewe J, Pflimlin E, Beglinger C. Conscious sedation with propofol in elderly patients: a prospective evaluation. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17(12):1493-501.
51. Kulling D, Rothenbuhler R, Inauen W. Safety of nonanesthetist sedation with propofol for outpatient colonoscopy and esophagogastroduodenoscopy. *Endoscopy* 2003;35(8):679-82.
52. Walker JA, McIntyre RD, Schleinitz PF, Jacobson KN, Haulk AA, Adesman P, et al. Nurse-administered propofol sedation without anesthesia specialists in 9152 endoscopic cases in an ambulatory surgery center. *Am J Gastroenterol* 2003;98(8):1744-50.

## **NORMAS ADOTADAS**

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 27 de novembro de 2005 .

## ANEXO 1



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA**  
**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO – DIVISÃO DE CLÍNICA CIRÚRGICA**  
**SERVIÇO DE ANESTESIOLOGIA**

### *TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO*

Meu nome é Ana Laura Colle Kauling, sou acadêmica da 10ª fase do curso de Medicina, e estou desenvolvendo meu trabalho de conclusão de curso com o tema “Avaliação das Alterações da Tensão Arterial, do Pulso e da Saturação Periférica de Oxigênio em Pacientes submetidos a Sedação Consciente para Endoscopia Digestiva Alta”. Este trabalho será realizado sob orientação da Profa. Dra. Maria Cristina Simões de Almeida e Prof. Dr. Viriato João Leal Cunha.

A sedação consciente é realizada em exames, com o objetivo de reduzir o nervosismo, o desconforto e a dor, e, assim, proporcionar ao paciente maior aceitação durante os procedimentos. No Hospital Universitário, é feita rotineiramente nas endoscopias digestivas altas.

Durante a sedação, o paciente responde a ordens e respira sozinho e, na maioria das vezes, não há alterações do funcionamento do coração e dos pulmões. Porém, algumas pequenas mudanças podem ocorrer pelo uso dos medicamentos, como diminuição do oxigênio no sangue, alterações na pressão arterial ou nos batimentos cardíacos.

Este estudo é importante para avaliar essas possíveis alterações nos pacientes que realizam o exame de endoscopia digestiva alta no Hospital Universitário. Na pesquisa, serão realizados os seguintes procedimentos:

1. Verificação da pressão arterial antes, durante e depois do exame;
2. Verificação do oxigênio no sangue antes, durante e depois do exame;
3. Contagem dos batimentos cardíacos antes, durante e depois do exame.

Não será realizado nenhum procedimento fora da rotina do hospital. Este estudo é apenas de observação, e os dados serão guardados pelos pesquisadores e utilizados somente neste trabalho. A identidade dos pacientes não será divulgada.

Para esclarecimentos sobre a pesquisa, ou para a desistência da mesma, pode ser feito contato pelo número (48) 9969-1821.

\_\_\_\_\_  
 Ana Laura Colle Kauling – pesquisadora principal

Eu, \_\_\_\_\_, CPF \_\_\_\_\_, tendo recebido as informações acima e sabendo dos meus direitos abaixo relacionados, concordo em participar deste estudo.

1. A garantia de receber a resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com o estudo e o tratamento a que serei submetido;
2. A liberdade de retirar meu consentimento a qualquer momento e deixar de participar no estudo sem que isso traga prejuízo ao tratamento recebido;
3. A segurança de que as informações a meu respeito são confidenciais;
4. Que não terei gastos financeiros com o estudo.

Assinatura \_\_\_\_\_  
 Florianópolis, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

## ANEXO 2



Nº: \_\_\_\_\_

**Protocolo Estudo "Avaliação das Alterações da Tensão Arterial, do Pulso e da Saturação Periférica de Oxigênio em Pacientes submetidos à Sedação Consciente para Endoscopia Digestiva Alta"**

Acadêmica: Ana Laura Colle Kauling (99691821)  
Orientadora: Dra. Maria Cristina Simões de Almeida (88288889)

**IDENTIFICAÇÃO**

Nome: \_\_\_\_\_ Prontuário: \_\_\_\_\_  
 Sexo: M ( ) F ( ) Idade: \_\_\_\_ Altura: \_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_  
 Comorbidades: \_\_\_\_\_  
 Medicações: \_\_\_\_\_ ASA: \_\_\_\_\_  
 Alergias: \_\_\_\_\_  
 Horário da última ingesta oral: \_\_\_\_\_  
 Data: \_\_/\_\_/\_\_\_\_ Início: \_\_: \_\_h Fim: \_\_: \_\_h Alta: \_\_: \_\_h

**Controle de Sinais Vitais**

	Antes da Medicação	1' após 1ª dose	5' após 1ª dose	10' após 1ª dose	Despertar	10' após despertar
PAS						
PAD						
PAM						
Oximetria						
FC						

**Fármacos utilizados**

	Via de Adm	1ª dose	Tempo	2ª dose	Tempo	3ª dose	Tempo	Total
Midazolam								
Meperidina								

**Intercorrências durante o procedimento**



☐ Agitação    ☐ Apneia    ☐ Hipóxia – Sat.: \_\_\_\_%    ☐ Outros: \_\_\_\_\_

**Intervenções durante o procedimento**

☐ Suplementação O2    ☐ Flumazenil    ☐ Naloxone    ☐ Outros: \_\_\_\_\_



## ANEXO 3

 <p>UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA Pró-Reitoria de Pesquisa e Extensão Comitê de Ética na Pesquisa em Seres Humanos</p>	<p><b>CERTIFICADO</b>      N° 221</p> <p>O Comitê de Ética na Pesquisa em Seres Humanos (CEPSH) da Pró-Reitoria de Pesquisa e Extensão da Universidade Federal de Santa Catarina, instituído pela PORTARIA N.º 0584/GR/99 de 04 de novembro de 1999, com base nas normas para a constituição e funcionamento do CEPSH, considerando o conteúdo no Regimento Interno do CEPSH, <b>CERTIFICA</b> que os procedimentos que envolvem seres humanos no projeto de pesquisa abaixo especificado estão de acordo com os princípios éticos estabelecidos pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP</p>
<p><b>APROVADO</b></p>	<p><b>PROCESSO: 246/08    FR- 217217</b></p> <p><b>TÍTULO: Avaliação da tensão arterial, do pulso e da saturação periférica de oxigênio em pacientes submetidos a sedação consciente para endoscopia digestiva alta.</b></p> <p><b>AUTORES: Maria Cristina Simões de Almeida e Ana Laura Colle Kauling.</b></p> <p><b>DPTO.: CCS/UFSC</b></p> <p><b>FLORIANÓPOLIS, 29 de setembro de 2008.</b></p> <p></p> <p>Coordenador do CEPSH/UFSC - Prof.º Washington Portela de Souza</p>

## FICHA DE AVALIAÇÃO

A avaliação dos trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina obedecerá aos seguintes critérios:

- 1º. Análise quanto à forma;
- 2º. Quanto ao conteúdo;
- 3º. Apresentação oral;
- 4º. Material didático utilizado na apresentação;
- 5º. Tempo de apresentação:  
15 minutos para o aluno;  
05 minutos para cada membro da Banca;  
05 minutos para réplica

DEPARTAMENTO DE:

ALUNO: \_\_\_\_\_

PROFESSOR: \_\_\_\_\_

### NOTA

1. FORMA .....
2. CONTEÚDO .....
3. APRESENTAÇÃO ORAL .....
4. MATERIAL DIDÁTICO UTILIZADO .....

MÉDIA:

\_\_\_\_\_ ( \_\_\_\_\_ )

Assinatura: \_\_\_\_\_